

試験報告書

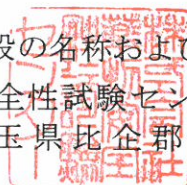
試験番号：N17126

表題：モントロワ除菌消臭器「ジアフリー」のマウスにおける急性吸入毒性試験
(山下法・全身暴露)

2017年06月09日

試験施設の名称および所在地

株式会社 薬物安全性試験センター・吉見研究所
〒355-0166 埼玉県比企郡吉見町黒岩 25-1



1. 表題

モニトロー除菌消臭器「ジアフリー」のマウスにおける急性吸入毒性試験（山下法・全身暴露）

2. 試験番号

N17126

3. 試験委託者の名称および所在地

名称： 株式会社三山 TTC（小川工場）
所在地： 群馬県甘楽郡甘楽町小川 304-1（〒370-2211）
委託責任者： 渡辺 章

4. 試験施設の名称および所在地

名称： 株式会社薬物安全性試験センター・吉見研究所
所在地： 埼玉県比企郡吉見町黒岩 25-1（〒355-0166）
運営管理者： 高橋 寛人

5. 試験責任者の氏名および所属

氏名： 山本 健太郎
所属： 株式会社薬物安全性試験センター 第二試験室

6. 試験期間

動物入荷日： 2017 年 04 月 20 日
投与日： 2017 年 04 月 25 日
剖検日： 2017 年 05 月 09 日
病理検査： 2017 年 05 月 09 日～2017 年 05 月 15 日

7. 試験資料の保存

試験報告書作成後 3 年間とする。3 年以降の保存は、試験委託者と株式会社薬物安全性試験センターが協議して決定する。

8. 動物の適正使用について

動物の飼育、取り扱いおよび安楽致死は、「動物の愛護及び管理に関する法律」（昭和 48 年 10 月 1 日 法律第 105 号、最終改正 平成 26 年 5 月 30 日）、「動物の殺処分方法に関する指針」（平成 7 年 7 月 4 日 総理府告示第 40 号、一部改正 平成 12 年 12 月 1 日 環境省告示第 59 号、平成 19 年 11 月 12 日 環境省告示第 105 号）ならびに「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」（平成 18 年 4 月 28 日 環境省告示第 88 号、最終改正 平成 25 年 8 月 30 日 環境省告示第 84 号）および「株式会社薬物安全性試験センター 動物実験倫理規定」（平成 20 年 9 月 1 日、最終改正 平成 29 年 1 月 4 日）に従い、適正に実施した（DSTC 動物実験倫理委員会承認番号: IACUCN17126）。

本試験は下記の者の責任において実施されたものであり、本報告書は、その結果を正しく記載したものである。

試験責任者: 山本健太郎 2017年6月9日

I. 要 約

モントロワ除菌消臭器「ジアフリー」の急性吸入毒性について検討した。

試験動物として ICR 系マウス雌雄各 5 匹、計 10 匹を試験に供した。

試験方法は全身暴露とし、山下らの方法に準じ、0.5 m³ (H120×D60×W70 cm) の実験槽を用いて行った。マウスは、実験槽のほぼ中央に設置した金網製ケージに雌雄別に収容した。被験物質の暴露は、委託者から提供されたモントロワ除菌消臭器「ジアフリー」を実験槽内に設置し、24 時間の連続暴露を 1 回行った。暴露後は生死および一般状態の観察を 14 日間行い、その間に体重および摂餌量を測定した。観察終了後に剖検を行い、諸臓器の肉眼的観察を行った。

その結果、雌雄ともに死亡例はみられず、一般状態においても異常はみられなかった。体重は、投与 1 日後に減少した個体もみられたが、2 日後からは概ね順調な増加推移を示した。摂餌量は全期間正常であった。剖検および肺の病理組織学的検査においても被験物質暴露による変化はみられなかった。

以上の結果より、本試験条件下において本被験物質の急性吸入毒性は認められなかった。

Ⅱ. 試験目的

モントロワ除菌消臭器「ジアフリー」の急性吸入毒性についてマウスを用いて検討し、安全性を評価した。

Ⅲ. 試験材料および方法

1. 被験物質

名称： モントロワ除菌消臭器「ジアフリー」
Lot No.： A0469

2. 試験系

1) 種、系統および微生物学的統御レベル

マウス、ICR 系 (Slc:ICR)、SPF

2) 入荷時週齢（体重範囲）、性別および動物数

雄：4 週齢（17.3～18.8 g）6 匹

雌：4 週齢（15.4～16.7 g）6 匹

3) 供給源

日本エスエルシー(株) 引佐支所

4) 試験系選択理由

齧歯類の急性毒性試験に広く用いられているため。

5) 識別方法

油性インクを用いて尾に線を引く方法とした。なお、馴化および検疫期間中は赤色、試験実施期間中は緑色を用いた。各ケージには試験番号、試験群、動物番号等を示す試験ラベルを貼付した。

6) 検疫馴化

入荷後 5 日間、飼育環境に馴化させ、その間に検疫を行った。

7) 投与時週齢

5 週齢

8) 動物の群分け

検疫および馴化期間終了後に健常な動物であることを確認し、雌雄ともに体重の大きい順に 5 匹選別した。なお、余剰動物は試験から除外した。

9) 飼育環境

飼育室名： 薬理飼育室 1

温度： 23℃±3℃

相対湿度： 50%±20%

換気回数： 12 回／時間

照明時間： 12 時間／日（午前 6 時点灯、午後 6 時消灯）

ケージ： ポリカーボネート製平底ケージ（W220×D320×H135 mm）

1 週間に 1 回以上の頻度で床敷とともに交換した。

給餌器： ケージ蓋一体型ステンレス製給餌器

ラック： ステンレス製 5 段

床敷： パルプ床敷（ペーパークリーン、日本エスエルシー(株)）

収容： 検疫馴化期間は雌雄別に 1 ケージ当たり 6 匹、試験実施期間は 5 匹ずつ収容した。

飼料： 固型飼料 MF（オリエンタル酵母工業(株)）を自由に摂取させた。

飲水： 町営水道水を 5 μm カートリッジフィルターに通過させたものを自動給水装置により自由に摂取させた。

10) 飼料の分析

汚染物質の分析は、飼料メーカーのデータから適正なものであることを確認した。

11) 飲水の分析

一般社団法人埼玉県環境検査研究協会に依頼し、水道法水質基準（1 回／年）および浄水水質検査（1 回／月）を行い、適正なものであることを確認した。

12) 床敷の分析

床敷の分析は製造業者が行った分析試験成績書を入手し、適正なものであることを確認した。

3. 試験方法

1) 暴露経路

吸入大量暴露の際の毒性発現様式を知るため全身吸入暴露とした。

2) 群名、投与試料、動物数および動物番号

群名	被験物質	動物数 (雌雄)	動物番号	
			雄	雌
被験物質投与群	モントロワ除菌消臭器 「ジアフリー」	5 匹	1001 ～ 1005	2001 ～ 2005

3) 暴露方法

全身暴露とし、山下らの方法に準じて行った。

実験槽の容積は約 0.5 m³ (H120×D60 ×W70 cm) を用い、実験槽のほぼ中央に専用金網ケージを設置し、マウスを雌雄別に収容した。また、3～4 L/分の条件で空気を吹送した。

被験物質の暴露は、委託者から提供されたモントロワ除菌消臭器「ジアフリー」を実験槽内に設置し、24 時間の連続暴露を 1 回行った。

4) 検査項目および検査方法

(1) 死亡率

死亡率は供試動物数に対する死亡動物数の百分率で示した。

(2) 一般状態の観察

全例について、暴露中は定期的に、暴露終了後からは 1 日 1 回 14 日間、生死および外観、行動等の異常の有無について観察を行った。

(3) 体重

全例について暴露日および暴露開始 1、2、3、7、14 日後に測定した。

(4) 摂餌量

全てのケージ (5 匹収容) について、暴露開始 1、2、3、7、14 日後における給餌前後の重量を測定し、動物数で除して 1 匹当たりの 1 日の摂餌量を算出した。

(5) 剖検

14 日間の観察期間終了後、ソムノペンチル腹腔内投与により麻酔後放血屠殺し、体表、開口部、頭蓋腔内、胸腔内、腹腔内臓器およびリンパ節の外観を肉眼的に観察した。

(6) 病理組織学的検査

肺について検査を行った。10%中性リン酸緩衝ホルマリン液で固定後、パラフィン切片を作製し、ヘマトキシリンエオジン染色を施し、鏡検を行った。なお、病変は主に、胞隔肥厚、胞隔細胞浸潤、肺水腫、気管支粘膜変性、炎症性充血、漏出性出血、肺泡虚脱について観察し、その病変の評価基準は著変なし：－、軽微：±、軽度：＋、中等度：⦿、重度：⦿⦿として示した。

IV. 試 験 結 果

1. 死亡状況 (表 1)

雌雄ともに死亡はみられなかった。

2. 一般状態 (表 2)

雌雄ともに、暴露中および暴露後の観察期間中に異常はみられなかった。

3. 体重（表 3）

暴露 1 日後に、雌雄ともに 2 例で減少（減少量：0.2、0.6 g）がみられたが、2 日後からは概ね順調な増加推移を示し、14 日間の平均増加量は雄で 9.20 g、雌で 6.78 g であった。

4. 平均摂餌量（表 4）

試験期間中、雄は 3.8～5.4 g/animal/day、雌は 3.6～4.6 g/animal/day であった。

5. 剖検所見（表 5）

雌雄ともに異常はみられなかった。

6. 肺の病理組織学的検査（表 6）

雌雄ともに著変はみられなかった。

V. 考 察

モントロワ除菌消臭器「ジアフリー」の急性吸入毒性について検討した。

試験動物として ICR 系マウス、雌雄各 5 匹の合計 10 匹を試験に供した。

試験方法は全身暴露とし、山下らの方法に準じ、0.5 m³ の実験槽を用いて行った。また、3～4 L/分の条件で空気を吹送した。被験物質の暴露は、委託者から提供されたモントロワ除菌消臭器「ジアフリー」を実験槽内に設置し、24 時間の連続暴露を 1 回行い、暴露後 14 日間観察を行った。

その結果、雌雄ともに死亡はみられず、一般状態においても異常はみられなかった。体重は、投与 1 日後に減少した個体もみられたが、2 日後からは概ね順調な増加推移を示したことから、暴露操作による影響の範疇と推察された。いずれの投与群においても平均摂餌量に変化はみられなかった。剖検および肺の病理組織学的検査においても被験物質暴露による変化はみられなかった。

以上の結果より、本試験条件下において本被験物質の急性吸入毒性は認められなかった。

<参考文献>

- 1) 山下 衛、田中淳介：防水スプレーについて．中毒研究、8：225～233, 1995.

表1 死亡状況

群	性	供 試 動物数	経 日 死 亡 数														死亡率	
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	(%)
被験物質 投与群	雄	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	雌	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表2 一般状態

群	性	動物 番号	観 察 時 間															
			暴露中		暴露後													
			時間		日													
			0～24		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
被験物質 投与群	雄	1001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		1002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		1003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		1004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		1005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	雌	2001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: 異常なし

表3 体重

(単位：g)

性	群	動物番号	暴 露 後 日 数							増加量
			0	1	2	3	4	7	14	
被験物質 投与群	雄	1001	29.0	29.8	31.0	31.2	32.1	34.9	39.9	10.9
		1002	28.4	29.0	29.7	30.6	31.6	34.0	39.1	10.7
		1003	27.4	28.2	28.4	28.7	29.9	31.2	36.0	8.6
		1004	27.1	26.5	27.2	27.3	27.7	29.1	32.9	5.8
		1005	27.0	26.8	28.0	28.9	29.5	32.4	37.0	10.0
		平均	27.78	28.06	28.86	29.34	30.16	32.32	36.98	9.20
		SD	0.88	1.41	1.50	1.57	1.76	2.30	2.77	2.10
	雌	2001	23.6	23.7	24.3	24.9	25.2	26.6	30.7	7.1
		2002	23.6	23.4	24.1	24.1	25.0	26.2	29.5	5.9
		2003	23.6	25.0	26.1	25.7	26.4	29.1	32.1	8.5
		2004	23.4	24.1	25.0	25.0	25.4	28.1	31.3	7.9
		2005	22.8	22.2	22.5	23.7	24.7	25.2	27.3	4.5
		平均	23.40	23.68	24.40	24.68	25.34	27.04	30.18	6.78
		SD	0.35	1.02	1.32	0.79	0.65	1.55	1.87	1.60

表 4 平均摂餌量

(単位:g/animal/day)

群	性	供 試 動物数	暴 露 後 日 数				
			1	2	3	7	14
被験物質 投与群	雄	5	4.0	3.8	4.6	5.4	5.4
	雌	5	3.6	3.6	4.0	4.6	4.2

表 5 剖検所見

群	性	動物 番号	生死	観 察 項 目					
				体表	開口部	頭蓋腔内	胸腔内	腹腔内	リンパ節
被験物質 投与群	雄	1001	生	-	-	-	-	-	-
		1002	生	-	-	-	-	-	-
		1003	生	-	-	-	-	-	-
		1004	生	-	-	-	-	-	-
		1005	生	-	-	-	-	-	-
	雌	2001	生	-	-	-	-	-	-
		2002	生	-	-	-	-	-	-
		2003	生	-	-	-	-	-	-
		2004	生	-	-	-	-	-	-
		2005	生	-	-	-	-	-	-

-: 異常なし

表 6 肺の病理組織学的検査

性	動物番号	観 察 項 目						
		胞隔肥厚	胞隔細胞浸潤	肺水腫	気管支粘膜変性	炎症性充血	漏出性出血	肺胞虚脱
雄	1001	-	-	-	-	-	-	-
	1002	-	-	-	-	-	-	-
	1003	-	-	-	-	-	-	-
	1004	-	-	-	-	-	-	-
	1005	-	-	-	-	-	-	-
雌	2001	-	-	-	-	-	-	-
	2002	-	-	-	-	-	-	-
	2003	-	-	-	-	-	-	-
	2004	-	-	-	-	-	-	-
	2005	-	-	-	-	-	-	-

Grade: - : no change, ± : very slight, + : slight, ++ : moderate, +++ : severe